

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6141316号
(P6141316)

(45) 発行日 平成29年6月7日(2017.6.7)

(24) 登録日 平成29年5月12日(2017.5.12)

(51) Int.Cl.	F 1
A 6 1 K 8/66	(2006.01)
A 6 1 K 8/38	(2006.01)
A 6 1 K 8/36	(2006.01)
A 6 1 K 8/81	(2006.01)
A 6 1 K 8/22	(2006.01)
	A 6 1 K 8/66
	A 6 1 K 8/38
	A 6 1 K 8/36
	A 6 1 K 8/81
	A 6 1 K 8/22

請求項の数 21 (全 14 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2014-547167 (P2014-547167)
(86) (22) 出願日	平成23年12月19日(2011.12.19)
(65) 公表番号	特表2015-502362 (P2015-502362A)
(43) 公表日	平成27年1月22日(2015.1.22)
(86) 國際出願番号	PCT/US2011/065827
(87) 國際公開番号	W02013/095331
(87) 國際公開日	平成25年6月27日(2013.6.27)
審査請求日	平成26年12月18日(2014.12.18)

前置審査

(73) 特許権者	590002611 コルゲート・パーモリブ・カンパニー C O L G A T E - P A L M O L I V E C O M P A N Y アメリカ合衆国ニューヨーク州10022 , ニューヨーク, パーク・アベニュー 3 00
(74) 代理人	100169904 弁理士 村井 康司
(72) 発明者	トマス・ボイド アメリカ合衆国08840ニュージャージー州メタチェン、ハイ・ストリート226番

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】酵素触媒反応を提供するシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

少なくとも 2 つの封止されたチャンバーを形成するよう構成された変形可能な材料からなるパッケージであって、

(i) 第 1 チャンバー、第 2 チャンバーおよび任意の追加のチャンバーであって、これらのチャンバーは破壊可能または引き裂き可能な 1 以上の遮断材で分離され、前記チャンバーの少なくとも 1 つは低粘性液体を含有し、チャンバー間の 1 以上の遮断材は傷つけられた場合に、チャンバー内容物は混合および反応して、過酸および / またはジオキシランホワイトニング材料を含有する混合物を提供するチャンバーと、

(i i) 出口を提供してそこを通じて混合物を分配することができるための開口手段、10
を有し、

第 1 チャンバーはペルヒドロラーゼ活性を有するタンパク質を含有する粘度 5 , 0 0 0 c p s 以下を有する低粘性液体溶液を含有し、第 2 チャンバーはカルボキシドナーを含有し、および第 2 チャンバーは過酸化物源を含有し、パッケージに力を作用させた場合に、チャンバー間の 1 以上の遮断材は、低粘性液体溶液が過酸化物源およびカルボキシドナーと混合することができるので十分な程度まで傷ついて、この際にペルヒドロラーゼ活性を有するタンパク質を含有する低粘性液体溶液は、過酸化物源が放出した過酸化物とカルボキシドナー間の反応を触媒して過酸を形成するようにし、

過酸化物源は、過酸化尿素、ポリビニルピロリドン - 過酸化水素錯体、ナトリウムペルカーボネート、ナトリウムペルボレートおよび金属過酸化物から選択される固体過酸化物

10

20

源であり、

カルボキシドナーは、(i) C₂ ~ C₈カルボン酸(任意に水酸基および/またはC₁ ~ C₄アルコキシで置換される)、(ii) 加水分解可能なおよび許容可能なそのエステルおよび(iii) その混合物の1以上から選択されることを特徴とするパッケージ。

【請求項2】

前記第1チャンバーが更に口腔的に許容可能なケトンを含有し、そのケトンが過酸化物とカルボキシドナーとの反応で提供される過酸との反応時に対応するジオキシランを形成する請求項1記載のパッケージ。

【請求項3】

チャンバーの1つは低粘性水溶液を含有し、他方はゲル化剤を含有し、混合および過酸および/またはジオキシランの形成時に、過酸および/またはジオキシランを含有する押出可能なゲルが液体とゲル化剤によって形成され、次に押出可能なゲルは押し出されて、十分な時間歯の表面に塗布され、歯を白くすることができるようとする請求項1または請求項2のパッケージ。

【請求項4】

チャンバーの1つは低粘性水溶液を含有し、液体はペルヒドロラーゼ活性を有するタンパク質の溶液であり、別のチャンバーはゲル化剤、過酸化物、およびアセチル含有化合物を全て粉末形態で含有し、遮断材が傷つけられチャンバー内容物の混合が許された時に、過酸化物とアセチル含有化合物は反応することができ、反応はペルヒドロラーゼによって触媒され、押出可能なゲル中に過酢酸を形成するようにする請求項1~3のいずれかのパッケージ。

【請求項5】

第2チャンバー内の材料は粉末形態である請求項1~4のいずれかのパッケージ。

【請求項6】

カルボキシドナーは1,2,3-トリアセトキシプロパンを含有する請求項5のパッケージ。

【請求項7】

固体過酸化物源が、過酸化尿素である請求項1~6のいずれかのパッケージ。

【請求項8】

第2チャンバーは粉末形態でゲル化剤を含有する請求項1~7のいずれかによるパッケージ。

【請求項9】

ゲル化剤はカルボマーゲル化剤、ポリサッカリドガム、変性食物デンプン、動物または魚ベースのゼラチン、シリカおよびその2以上の組み合わせから選択される請求項8によるパッケージ。

【請求項10】

低粘性水溶液は、ペルヒドロラーゼと緩衝剤を含有し、

第2チャンバーは、ゲル化剤、過酸化物、およびアセチル含有化合物を全て粉末形態で含有し、

破壊可能な遮断材が傷つけられチャンバー内容物の混合が許された時に、過酸化物とアセチル含有化合物はペルヒドロラーゼの存在中で反応して、液体とゲル化剤によって形成された押出可能なゲル中に過酢酸を形成するようにする請求項1~9のいずれかによるパッケージ。

【請求項11】

チャンバー内容物の混合物は口腔許容可能で押出可能なゲルを形成する請求項1~10のいずれかによるパッケージ。

【請求項12】

チャンバー内容物の混合物は口当たりの良い物質である請求項1~11のいずれかによるパッケージ。

10

20

30

40

50

【請求項 1 3】

1 以上のチャンバーは芳香性材料を含有する請求項 1 ~ 1 2 のいずれかによるパッケージ。

【請求項 1 4】

1 以上のチャンバーは歯または歯茎表面に粘着性のポリマーを含有する請求項 1 ~ 1 3 のいずれかによるパッケージ。

【請求項 1 5】

複数部分のオーラル・ケア組成物であって、第1部分を含有し、第1部分は貯蔵時には第2部分と物理的に分離され、使用直前に第2部分と混合され、これらの部分は、混合されたときに過酸および / またはジオキシランホワイトニング材料を提供するような構成成分を含有し、10

前記第1部分は、ペルヒドロラーゼ活性を有するタンパク質を含有する粘度 5 , 0 0 0 c p s 以下を有する低粘性液体溶液を含有し、第2部分は過酸化物源と、カルボン酸およびアシル化合物から選択されるカルボキシドナーを含有し、過酸化物源とカルボキシドナーは、ペルヒドロラーゼの存在中で反応して過酸を形成し、

前記過酸化物源は過酸化尿素、ポリビニルピロリドン - 過酸化水素錯体、ナトリウムペルカーボネート、ナトリウムペルボレート、金属過酸化物およびその 2 以上の組み合わせから選択される固体過酸化物源であり、

第1部分は過酸との反応時にジオキシランを形成する口腔的に許容可能なケトンを含有する、組成物。20

【請求項 1 6】

カルボキシドナーは 1 , 2 , 3 - トリアセトキシプロパンである請求項 1 5 によるオーラル・ケア組成物。

【請求項 1 7】

過酸化物源は過酸化尿素である請求項 1 5 によるオーラル・ケア組成物。

【請求項 1 8】

部分からの構成成分の混合物は口腔許容可能で押出可能なゲルを形成する請求項 1 5 ~ 1 7 のいずれかによるオーラル・ケア組成物。

【請求項 1 9】

部分からの構成成分の混合物は口当たりの良い物質である請求項 1 5 ~ 1 8 のいずれかによるオーラル・ケア組成物。30

【請求項 2 0】

1 以上の部分は芳香性材料を含有する請求項 1 5 ~ 1 9 のいずれかによるオーラル・ケア組成物。

【請求項 2 1】

1 以上の部分は歯または歯茎表面に粘着性のポリマーを含有する請求項 1 5 ~ 2 0 のいずれかによるオーラル・ケア組成物。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0 0 0 1】**

配合成分は、たとえば混合すると、長期間保存に非常に不安定となる場合があるので、使用するまでは配合成分を別々に保持することがしばしば求められる。このような場合には、使用時点で効果的かつ単純な方法で配合成分を混合することができることが求められる。

【背景技術】**【0 0 0 2】**

配合成分を別々に保持することが求められる配合物の一例は、反応構成成分、たとえば過酸化物またはペルオキシ酸またはその前駆体を含有する歯のホワイトニング配合物である。たとえば、A + B または A + B + C を混合して不安定なホワイトニング組成物を得たいのだが、ある時点までは A と B を別々に保持したほうがよい。使用時には混合を速や4050

かに行わねばならず、ホワイトニング組成物Xの、歯に対する拡散は効果的でなくてはならないといった困難が生じる。残念ながら複数のゲルまたは他の適度に粘性の材料を混合することは一般的に、迅速に化学物質を混合するのに効果的な手段ではなく；典型的な消費者が手作業で混合すれば、良好な混合試料領域と劣悪な混合試料領域を生じうる。2つの粘性家庭用塗料をいっしょに手作業でのみ混合すれば、次のような問題が容易に見られる：すなわち2つの着色剤が効果的に混合するというよりも、層流が生じ着色剤が隣接する縞模様となって存在する。この問題を直接解決するには、典型的な使用者が通常この作業に向いているより多くの時間と混合効率が求められるであろうし、反応種Xが数分以内に化学変化し始める場合には、このような方法は無意味であろう。

【発明の概要】

10

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

したがって、構成成分が効果的、効率的に使用の時点で混合されうる製品には需要がある。

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明のいくつかの実施の形態は、複数のチャンバーシステムを提供するものであって、一方チャンバーは低粘性液体溶液を含有し、他方は液体、粉末または粉末混合物を含有し、チャンバーは破壊可能なまたは引き裂き可能な遮断材によって分離され、一方チャンバーを絞ると、遮断材が壊れチャンバーの成分が混合して、溶液、エマルジョン、懸濁液または押出可能なゲルを形成することができ、第2チャンバーの出口を通じて調剤されうるようにし、ここで、チャンバーの内容物は、混合時に過酸および/またはジオキシランを提供する。

20

【0005】

たとえば、一方チャンバーはペルヒドロラーゼ活性を有するタンパク質を含有する低粘性液体溶液を含有してもよく、また他方の1または複数のチャンバーは、カルボキシドナー、たとえばカルボン酸またはアシル化合物、および過酸化物源を含有し、チャンバーの内容物の混合時、ペルヒドロラーゼ活性を有するタンパク質が過酸化物源によって放出された過酸化物とカルボキシドナー間の反応を触媒して過酸を形成するようにする。歯に塗布すると、このような過酸は歯をホワイトニングするのに非常に効果的で、効果的なホワイトニング作用はより短期間でより低過酸化物レベルで達成されうる。

30

【0006】

特定の実施の形態では、一方チャンバーはペルヒドロラーゼ活性を有するタンパク質を含有する低粘性水溶液を含有し、もう一方のチャンバーは、ゲル化剤、過酸化物、およびアセチル含有化合物を全て粉末形態で含有し、遮断材が破壊されチャンバー内容物の混合が許された時に、過酸化物とアセチル含有化合物は反応することができ、反応はペルヒドロラーゼによって触媒され、液体とゲル化剤によって形成された押出可能なゲル中に過酢酸を形成し、そして押出可能なゲルは押し出されて、たとえばトレイやストリップを用いて、十分な時間、たとえば10~30分歯に塗布され、1以上の歯を白くすることができる。

40

【0007】

いくつかの実施の形態では、記載されるような過酸化物とカルボキシドナーの酵素触媒反応によって提供される過酸は、ケトンと反応してジオキシランを提供し、これが押出可能なゲルにおけるホワイトニング剤を形成する。

【0008】

他の実施の形態では、一方チャンバーは過酸を含有し、もう一方のチャンバーはケトンを含有して、混合時、過酸はケトンと反応して対応するジオキシランを提供し、これが押出可能なゲルにおけるホワイトニング剤を形成する。

【0009】

本発明のさらなる利用領域は、以下に提供される詳細な記載から明らかとなる。詳細な

50

記載および特定の実施例は、発明の好ましい実施の形態を示唆しているが、単に例示目的を意図するものであって、発明の範囲を限定することを意図するものではないと理解されるべきである。

【図面の簡単な説明】

【0010】

本発明は詳細な記載および添付の図面からより十分に理解されるようになる。

【0011】

【図1】図1は本発明のある実施の形態を示しており、本発明による2チャンバー式パッケージであって、パッケージは外周(1)について熱封止され、かつ液体成分を含有する第1チャンバー(2)と粉末成分を含有する第2チャンバー(4)が破壊可能なシール(3)で分離されてなり、第1チャンバー(2)を絞ると、破壊可能なシール(3)が破裂して液体が第2チャンバー(4)へと流れ、粉末と混合し、そして得られた混合物を、ミシン目入り端部(5)を破って混合物を流出させ、またはノズル(6)から絞り出すことによって、分配することができる。

【0012】

【図2】図2は別の本発明の実施の形態を示しており、図1に記載されるように、使用直前に成分の混合を行うが、調剤製品を使用者が開封することができるノズルを設けた3チャンバー式パッケージを使用する。この実施の形態では、パッケージは第1チャンバー(7)、第2チャンバー(8)、第3チャンバー(9)を含有し、チャンバーは破壊可能なシール(3)で分離され、および混合後に材料を分配するための剥離チップを備えるノズル(6)を含有する。

【発明を実施するための形態】

【0013】

以下の好ましい実施の形態の記載は単に実際的な例示であって、何ら発明、その利用または使用を限定することを意図するものではない。

【0014】

いくつかの実施の形態では、本発明は複数のチャンバーを含有するオーラル・ケア製品用パッケージを提供するものであって、これは各チャンバー内に構成成分を分離して、使用時点まで未反応保存するように設計される。たとえば、いくつかの実施の形態は化学的に安定した構造のパッケージデザインを提供し、これに、構成成分が互いに暴露され混合された後には、酵素触媒される歯のホワイトニング製品は、ミリ秒で反応速度論的前定常状態に達することができる。容器の内容物は開口手段を介して、たとえば取り外し可能なキャップまたはプラグを備えるノズルを通じて、または使用者が容器の第2セクションを好適に破壊除去した際に機能する開口手段を介して分配され、清潔を維持し成形ノズルを通じて便利に製品を分配する。

【0015】

いくつかの実施の形態では、チャンバーは、たとえば1構成成分要素につき0.1~30gの貯蔵容量を有する。いくつかの実施の形態では、オーラル・ケア製品には、全てのチャンバーから輸送される製品の総量が、意図する利益を得るためににはたとえば1.0~5.0g、たとえば1~2gの間である歯のホワイトニング製品がある。チャンバーの容積はたとえば1.0~1.1の比重、好ましくは1.02~1.05の比重範囲に構成成分を収容するよう設計される。

【0016】

いくつかの実施の形態では、パッケージは、50~500ミクロンの厚さ、好ましくは300ミクロンの厚さを有する少なくとも2つの柔軟性フィルムの熱成形法を用いて製造される。2つのフィルムは不透明でも半透明でも透明でもよく、熱成形法で組み立てる場合にはいずれかの組み合わせでもよい。両材料はたとえば3年以上の期間にわたって3%未満の水分損失、たとえば同じ期間にわたって1%未満の水分損失を有する水蒸気遮断特性を提供する。また、フィルムは芳香遮断性を提供する。芳香損失はガスクロマトグラフィーと官能評価の両方によって決定されうる。

10

20

30

40

50

【0017】

フィルムはフィルム内部に保持される材料に対して化学的に耐性である。たとえば、いくつかの実施の形態では、フィルムは0.1～10重量%の過酸化水素溶液、たとえば0.3重量%までの過酸化水素溶液に対して耐性である。

【0018】

いくつかの実施の形態では、2つの柔軟性材料の一方はポリマー状ラミネートであり、ラミネートの内側層は第1の柔軟性材料と接着するように選択されるが、圧力が破壊可能なシールを備えるチャンバーに手作業で印加されると、剥がれるものである。シールを破壊するのに必要な力は手作業で印加され、2インチ - 1bf ~ 5インチ - 1bfに渡っても良い。

10

【0019】

区画間にある破壊可能なシールが破壊された（または傷つけられた）後、各チャンバーの構成成分が互いに密接に接触するようになる。使用者は、前定常状態の反応速度論的速度または爆発相を上回るように、個々の構成成分を一定期間混合してもよい。反応速度論的前定常状態または爆発相のための時間はミリ秒単位であります。これは酵素・基質中間体がその安定状態濃度に達するまで、酵素・基質中間体を形成および消費するのに十分な時間を提供する。安定状態に達した後、使用者は好ましく複数のチャンバー容器の第2セクションを破りデンタルトレイ上へと混合物を調剤することができる。トレイは15分～45分間歯に塗布され効果的なホワイトニング効能を提供する。

【0020】

20

したがって、本発明の例示的実施の形態は、たとえばパッケージ、オーラル・ケア組成物および歯を白くする方法を含み、たとえば：

1 パッケージ1、少なくとも2つの封止されたチャンバーを形成するよう構成された変形可能な材料からなるパッケージであって、このパッケージは

(i) 第1チャンバー、第2チャンバーおよび任意の追加のチャンバーであって、これらは破壊可能または引き裂き可能な1以上の遮断材で分離され、チャンバーの少なくとも1つは低粘性液体を含有し、ここで1以上の遮断材は（たとえば低粘性液体を備えるチャンバーを絞った結果）傷つけられまたは壊れ、チャンバー内容物は混合および反応して、過酸および/またはジオキシランホワイトニング材料を含有する混合物を提供するチャンバーと、

30

(ii) パッケージを開き、出口を提供してそこを通じて混合物を分配することができるための開口手段、たとえば第2領域、キャップまたはプラグとを有する。

1.1 第1チャンバーはペルヒドロラーゼ活性を有するタンパク質を含有する低粘性液体溶液を含有し、第2チャンバーはカルボキシドナー、たとえばカルボン酸またはアシル化合物を含有し、および第2またはおよび任意の追加のチャンバーは過酸化物源を含有し、第1チャンバーを絞った時に、チャンバー間の1以上の遮断材が壊れて、低粘性液体溶液が過酸化物およびカルボキシドナーと混合することができ、この際ペルヒドロラーゼ活性を有するタンパク質を含有する低粘性液体溶液は、過酸化物源が放出した過酸化物とカルボキシドナー間の反応を触媒して過酸を形成するようにするパッケージ1。

40

1.2 チャンバーの1つは低粘性水溶液を含有し、他方はゲル化剤含有し、混合および過酸および/またはジオキシランの形成時に、押出可能なゲルが液体とゲル化剤によって形成され、次に押出可能なゲルは押し出されて、たとえばトレイやストリップを用いて、十分な時間、たとえば10～30分歯に塗布され、1以上の歯を白くすることができるようにする前述のいずれかのパッケージ。

1.3 チャンバーの1つは低粘性水性液体を含有し、液体はペルヒドロラーゼ活性を有するタンパク質の溶液であり、別のチャンバーはゲル化剤、過酸化物、およびアセチル含有化合物を全て粉末形態で含有し、遮断材が破壊されチャンバー内容物の混合が許された時に、過酸化物とアセチル含有化合物は反応することができ、反応はペルヒドロラーゼによって触媒され、押出可能なゲル中に過酢酸を形成するようにする前述のいずれかのパッ

50

ケージ。

1.4 チャンバーの1以上はケトンを含有し、ケトンは反応して過酸の存在中でジオキシランを形成する前述のいずれかのパッケージ。

1.5 過酸化物とカルボキシドナーの酵素触媒反応によって提供される過酸はケトンと反応してジオキシランを提供する前述のパッケージ。

1.6 チャンバーの1つは過酸を含有し、別のチャンバーはケトンを含有し、混合時に過酸はケトンと反応して対応するジオキシランを提供ようとするパッケージ1.4または1.5。

1.7 ケトンはメチルエチルケトンである、ケトンを含有する前述のいずれかのパッケージ。 10

1.8 変形可能な材料はプラスチックまたはアルミニウムである前述のいずれかのパッケージ。

1.9 低粘性液体溶液は、第2チャンバーの内容物と確実に効果的に混合するのに十分低い粘度、たとえば5,000cps以下、たとえば500cps以下の粘度を有する前述のいずれかのパッケージ。

1.10 低粘性液体溶液は緩衝剤を含有する前述のいずれかのパッケージ。

1.11 ペルヒドロラーゼの存在中で過酸化物と反応して過酸を提供するカルボキシドナーであって、(i) 1以上のC₂~C₈カルボン酸、たとえばC₂~C₆カルボン酸(たとえば酢酸)、たとえば低級線形または分岐アルキルカルボン酸(任意に水酸基および/またはC₁~C₄アルコキシで置換される); (ii) 1以上の加水分解可能および許容可能なそのエステル(たとえばモノ-、ジ-およびトリ-グリセリドおよびアシル化サッカリド)および(iii)その混合物から選択されるカルボキシドナーを含有する前述のいずれかのパッケージ。 20

1.12 ペルヒドロラーゼの存在中で過酸化物と反応して過酸を提供するカルボキシドナーであって、1,2,3-トリアセトキシプロパン(ここではしばしばトリアセチンまたはグリセリントリアセテートとして示す)およびアシル化サッカリド、たとえばアセチレート化サッカリドから選択されるカルボキシドナーを含有する前述のいずれかのパッケージ。

1.13 ペルヒドロラーゼの存在中で過酸化物と反応して過酸を提供するカルボキシドナーであって、25で少なくとも5ppmの水への溶解度を有するエステル化合物を含有するカルボキシドナーを含有する前述のいずれかのパッケージ。 30

1.14 過酸化物源を含有し、過酸化物源は固体過酸化物および固体過酸化物ドナーおよびその混合物から選択され、たとえば過酸化物塩または錯体(たとえばペルオキシホスフェート、ペルオキシカーボネート、ペルボレート、ペルオキシリケート、またはペルスルフェート塩;たとえばカルシウムペルオキシホスフェート、ナトリウムペルボレート、ナトリウムカーボネートペルオキシド、ナトリウムペルオキシホスフェートおよびカリウムペルスルフェート);次亜塩素酸塩;過酸化尿素;過酸化水素ポリマー錯体たとえば、過酸化水素-ポリビニルピロリドンポリマー錯体;金属過酸化物たとえば過酸化亜鉛および過酸化カルシウムから選択され;たとえば固体過酸化物は過酸化尿素、ポリビニルピロリドン-過酸化水素錯体、ナトリウムペルカーボネート、ナトリウムペルボレートおよび金属過酸化物、たとえば過酸化亜鉛および過酸化カルシウムから選択される前述のいずれかのパッケージ。 40

1.15 過酸化物源は過酸化尿素である前述のパッケージ。

1.16 少なくとも1つのチャンバーは口腔的に許容可能なケトン、たとえばC₃~C₈アルキルケトン化合物、たとえばメチルエチルケトンを含有し、第1および第2チャンバー内容物の混合および過酸の形成時、ケトンは過酸と反応して対応するジオキシランを形成する前述のいずれかのパッケージ。

1.17 チャンバーの構成成分は、混合時、歯を白くするのに有効な量と濃度のホワイトニング剤を提供するのに十分な量で存在する前述のいずれかのパッケージ。

1.18 第1チャンバーは低粘性液体を含有し、第2チャンバーは粉末形態のゲル化剤 50

を含有する前述のいずれかのパッケージ。

1.19 ゲル化剤はカルボマーゲル化剤（たとえば、カルボポール（Carbopol）971P）、ポリサッカリドガム、たとえばキサンタンガム、変性食物デンプン、動物または魚ベースのゼラチン、およびシリカから選択される前述のパッケージ。

1.20 ゲル化剤はカルボマーゲル化剤である前述のパッケージ。

1.21 第2チャンバーは、ゲル化剤を、第1チャンバーの内容物との混合時、100,000~150,000cps、たとえば約125,000cpsの粘度を提供する相対量で粉末形態で含有し、たとえばゲル化剤は第1および第2チャンバーの内容物の最終混合物の5重量%~50重量%の量で存在する前述のいずれかのパッケージ。

1.22 第1チャンバーは、ペルヒドロラーゼ活性を有するタンパク質と緩衝剤を含有する低粘性水溶液を含有し、第2チャンバーは、ゲル化剤、過酸化物、およびアセチル含有化合物を全て粉末形態で含有し、破壊可能な遮断材が破壊され2つのチャンバー内容物の混合が許された時に、過酸化物とアセチル含有化合物は反応することができ、反応はペルヒドロラーゼ活性を有するタンパク質によって触媒され、液体とゲル化剤によって形成された押出可能なゲル中に過酢酸を形成し、次に押出可能なゲルは押し出されて、たとえばトレイやストリップを用いて、十分な時間、たとえば10~30分歯に塗布され、1以上の歯を白くすることができるようとする前述のいずれかのパッケージ。 10

1.23 第1および第2チャンバーの内容物の混合物を歯に塗布するために、アプリケーター器具、たとえばデンタルトレイまたはストリップをさらに含有する前述のいずれかのパッケージ。 20

1.24 混合物を調剤する際に、第2チャンバーからの開口を直接トレイに取り付けて、混合物をトレイへと押し出すようにする前述のパッケージ。

2 組成物2は複数部分のオーラル・ケア組成物であって、第1部分を含有し、第1部分は貯蔵時には第2部分と物理的に分離され、使用直前、たとえば使用10分以内に第2部分と混合され、これらの部分は、混合されたときに過酸および/またはジオキシランホワイトニング材料を提供するような構成成分を含有する組成物2であり、たとえば

2.1 第1部分は前述のいずれかのパッケージについて記載されるようなペルヒドロラーゼ活性を有するタンパク質を含有し、第2部分は過酸化物源と、カルボン酸およびアシル化合物から選択されるカルボキシドナーを含有し、過酸化物源とカルボキシドナー、たとえば前述のいずれかのパッケージについて記載されるような過酸化物源とカルボキシドナーは、ペルヒドロラーゼの存在中で反応して過酸を形成する組成物2であり、たとえば 30

2.2 カルボキシドナーはC₂~₁₈カルボン酸（たとえば酢酸）、および加水分解可能なおよび許容可能なそのエステル（たとえばモノ-、ジ-およびトリ-グリセリド）およびその混合物から選択される前述の組成物。

2.3 カルボキシドナーは1,2,3-トリアセトキシプロパン（ここではしばしばトリアセチンまたはグリセリントリアセテートとして示す）である前述の組成物。

2.4 過酸化物源は過酸化尿素、ポリビニルピロリドン-過酸化水素錯体、ナトリウムペルカーボネート、ナトリウムペルボレートおよび金属過酸化物、たとえば過酸化亜鉛および過酸化カルシウムから選択される固体過酸化物である前述のいずれかの組成物。

2.5 過酸化物源は過酸化尿素である前述のいずれかの組成物。 40

2.6 第1または第2部分は、たとえば過酸との反応時ジオキシランを形成する口腔的に許容可能なケトン、たとえばメチルエチルケトンを含有し、たとえば第1部分は、過酸との反応時ジオキシランを形成する口腔的に許容可能なケトンを含有し、第2部分は過酸（たとえば、イミド-アルカン-ペルカルボン酸、たとえば6-フタルイミドペルオキシヘキサン酸）または過酸源（たとえばペルヒドロラーゼの存在中で反応して過酸を形成する過酸化物およびカルボキシドナー）を含有する前述のいずれかの組成物。

2.7 前述のようなパッケージ、たとえばパッケージ1（以下参照）にパッケージされた場合の前述のいずれかの組成物。

3 前述のような複数部分オーラル・ケア組成物を、2つの部分を混合することによって活性化し、このようにして得られた有効な量の混合物を、たとえばアプリケーター、たと 50

えばデンタルトレイまたはストリップを用いて、十分な時間、たとえば少なくとも10分、たとえば10~30分間歯に塗布し、歯を白くすることを包含する歯を白くする方法(方法3)。

【0021】

ペルオキシカルボン酸(「過酸」)は有効な抗菌性ホワイトニング剤として知られている。米国特許第5,302,375号公報(ビスシオ(Viscio),D)は、過酢酸をビヒクル中に溶解させてなるホワイトニング用オーラル組成物を開示し、過酢酸は水、アセチルサリチル酸および水溶性アルカリ金属ペルカーボネートを混合させることによって自然にビヒクル中に生じる。米国特許第5,279,816号公報(チャーチ(Church)ら)は、汚れたまたは変色した歯を白くするために過酢酸を含有する組成物の使用を開示する。米国特許第6,221,341号公報および7,189,385号公報(モンゴメリー(Montgomery),R)は、歯を白くする方法において使用に好適なペルオキシ酸の歯ホワイトニング組成物を開示する。より特別には、過酢酸組成物は、過酸化水素前駆体、グリセリンの酢酸エステル、および水を混合して、化学的過加水分解を介して、過酢酸を発生させることによって生成されてもよい。10

【0022】

酵素過加水分解はこれらの文献に記載されていない。米国特許出願公開第2009-0311198号公報(コンカー(Concar)ら)は、歯を漂白するために過加水分解活性を有するM.スマグラティス(segmatis)酵素を含有するオーラル組成物を開示する。20

【0023】

多くのヒドロラーゼおよびエステラーゼ、たとえばリパーゼ、セリンヒドロラーゼおよび炭水化物エステラーゼは、カルボン酸と過酸化水素から過酸の過加水分解、可逆形成を触媒する。ペルヒドロラーゼ、エステラーゼおよびリパーゼは一般的に、セリン(Ser)、グルタミン(Glu)またはアスパルテート(Asp)、およびヒスチジン(His)からなる触媒性トライアドを含有する。多くのペルヒドロラーゼ(たとえば、金属フリーのハロペルオキシダーゼ)はSer-His-Asp触媒トライアドを含有し、過酸化水素とカルボン酸からの過酸の可逆形成を触媒する。理論に結びつけるつもりはないが、過加水分解はエステラーゼと同様のメカニズムで起こり、カルボン酸は活性部位セリンと反応してアシル酵素中間体を形成し、次いで過酸化水素と反応して過酸を形成するものと思われる。30

【0024】

多くのペルヒドロラーゼが業界では記載されている。特定変異サブチリシンカールスベルグ(Carlssberg)プロテアーゼはボディケア製品において過加水分解活性を有するといった内容が、米国特許第7,510,859号公報(ウェーランド(Wieland)ら)に開示される。特定変異プロテアーゼ下での過加水分解酵素は記載されていないだけでなく、個人ケアに有益な薬剤として過酸の酵素的製造を実証した研究実験もない。米国特許出願公開第2008-0176783 A1、2008-0176299 A1、2009-0005590 A1、および2010-0041752 A1(デコシモ(Dicosimo)ら)は、炭水化物エステラーゼのCE-7族(すなわち、セファロスボリンCデアセチラーゼ(CAHs)およびアセチルキシランエステラーゼ(AXEs))の要素として構造的に分類される酵素を開示し、これは、カルボン酸エステル基質を、(好適な過酸素源、たとえば過酸化水素の存在中で)殺菌剤および/またはホワイトニング剤としての使用に十分な濃度のペルオキシカルボン酸へと変化させるための著しい過加水分解活性を特徴とするものである。炭水化物エステラーゼのCE-7族の要素のいくつかについては、反応成分が混合されれば、4000~5000 ppmの過酢酸を、アルコール、ジオールおよびグリセロールのアセチルエステルから1分間で、9000 ppmまでなら5分~30分間で製造するのに十分な過加水分解活性を有することが実証されている(米国特許出願公開第2009-0005590 A1号公報(デコシモ(Dicosimo)ら))。米国特許出願公開第2010-0087529 A1号公報は改良さ4050

れた過加水分解活性を有する変異 C E - 7 酵素を記載する。

【 0 0 2 5 】

本発明のカルボキシドナーは、(i) 1 以上 の $C_{2 \sim 18}$ カルボン酸、たとえば $C_{2 \sim 6}$ カルボン酸(たとえば酢酸)、たとえば低級線形または分岐アルキルカルボン酸(任意に水酸基および/または $C_{1 \sim 4}$ アルコキシで置換される); (i i) 1 以上 の 加水分解可能なおよび許容可能なそのエステル(たとえばモノ-、ジ- およびトリ- グリセリドおよびアシル化サッカリド)および(i i i) その混合物から選択される。たとえば、カルボキシドナーには、1, 2, 3 - トリアセトキシプロパン(ここではしばしばトリアセチンまたはグリセリントリアセテートとして示す)およびアシル化サッカリド、たとえばアセチル化サッカリドがある。特別の実施の形態では、この用途用エステルはたとえば、25 10 で少なくとも 5 ppm の水への溶解度を有するエステルである。

【 0 0 2 6 】

カルボキシドナーまたは他の材料を任意にカプセル化してもよい。業界で公知のカプセル化の選択肢は、自然的および合成的共にさまざまある。変性デンプンおよびアラビアガムは、食品グレードで比較的安く、溶解が早く、かつ液体オイルをかなり高レベルで吸着することができるので、特に好適である。最終的粘度へのいかなる影響も考慮する必要がある。

【 0 0 2 7 】

前述のように、本発明はゲル化剤、たとえばカルボマーゲル化剤(たとえばカルボポール(Carboapol) 971P)、ポリサッカリドガム、たとえばキサンタンガム、変性食物デンプン、動物または魚ベースのゼラチンおよびシリカを含有してもよい。歯のホワイトニング剤とともに使用するための粘性ゲル配合物は、たとえば米国特許第 7,862,801、5,746,598、6,730,316、7,128,899 号公報に記載されているように、業界で公知である。ゲル化剤は、ホワイトニング溶液がデンタルトレイを流れ出ない、または歯から柔らかい組織領域に逸れないようにする点でホワイトニング溶液を濃縮するのに有用である。これによって、ホワイトニング剤はより長い期間歯との接触を維持し、柔らかい組織を保護することができる。デンタルトレイおよび粘性ホワイトニング剤の使用によって、低濃度ホワイトニング剤は、1 ~ 2 週間を超えて、患者に対して最小限のリスクで、人々の歯を効果的に白くすることができる。この用途用ゲル化剤は塗布の際に 100,000 ~ 150,000 cps、たとえば約 125,000 cps の粘度を提供するように選択され調節されるべきである。30

【 0 0 2 8 】

特別な実施の形態では、ここで前述されるように、パッケージまたは複数部分組成物は、カルボマーゲル化剤、たとえば変性ポリアクリル酸親水性ポリマー、たとえばルブリゾール(Lubrizol) によって製造されるカルボポール(登録商標)を含有する。カルボマーは 5 重量% 以上の濃度で粘性ゲルを形成することができる。

【 0 0 2 9 】

本発明のいくつかの実施の形態では、ジオキシランを得るためにケトンとの反応用に過酸を用いる。ケトンはたとえば低級アルキルケトン、たとえばメチルエチルケトンである。ケトンとの反応用過酸は前述のように、カルボキシドナーと過酸化物のペルオキシダーゼ触媒反応によって生じる過酸であってもよく、独自に事前混合されたパッケージチャバーの内容物内に含まれてもよく、たとえば過酸、たとえばイミド - アルカン - ペルカルボン酸、たとえば 6 - フタルイミドペルオキシヘキサン酸(PAP)を含有する乾燥顆粒として提供されてもよい。

【 0 0 3 0 】

ここで記載される配合物に使用するための構成成分はすべて口腔許容可能であるべきである。ここで使用されるように、「口腔許容可能な」という用語は、非安全で、口当たりが悪く、さもなければ口腔での使用に不適合ではない構成成分または組成物を示す。

【 0 0 3 1 】

全体に使用されるように、範囲は、その範囲内の各および全部の値を記載するために手50

短に使用したものである。範囲内のいずれの値も、範囲の終点として選択されてもよい。さらに、ここで示すすべての文献はその全体を参照してここに挿入する。本開示の定義と示された参照文献の定義に矛盾がある場合には、本開示は照合する。

【0032】

特定しない限り、ここでおよび明細書の他の場所で表される全てのパーセンテージおよび量は、重量パーセンテージを示すものと理解されるべきである。与えられた量は材料の活性重量に基づく。

【実施例】

【0033】

(実施例1) 酵素活性化トリアセチンを有するホワイトニング配合物

10

2チャンバー式パッケージにおいて、0.04mgのペルヒドロラーゼ酵素を含有するpH7のリン酸塩緩衝剤1.0mLを、複数成分粉末とは別に貯蔵する。複数成分粉末を表1A、1Bおよび1Cに示すが、複数成分粉末はカプセル化トリアセチン&香料、顆粒状過酸化尿素、およびカルボマーゲル化剤を含有する。よく混合された粉末の割合、1A : 1B : 1Cは本実施例では92.3 : 1.7 : 6である。2つのカルボマーは水不浸透性熱封止遮断材で分離され、遮断材はパッケージ周囲の外側シールより低強度である(図1参照)。使用準備のために、使用者は緩衝剤/酵素チャンバー上を加圧し、破壊可能な内部シールを壊し、緩衝剤/酵素を粉末チャンバーへと押す。粉末は素早く液体と混合し、過酸化物源、吸着性トリアセチン&香料を含むデンプンを溶解し、よりゆっくりとゲル化剤を水和させる。これらの成分の混合の数秒後、ゲルが有効に形成され、トレイに塗布する準備が整う。約0.5gの新たに形成されたゲルを輸送器具の上下両方に塗布し、1回分の4.3mgの過酸化尿素(1.5mgの過酸化水素に相当)、10mgのトリアセチンおよび0.01mgのヒドロラーゼ酵素を得る。

20

【0034】

予めミシン目を入れた開口(図1参照)を介してパッケージに穴を開け、使用者はゲルをトレイに塗布し、次いでトレイを20~30分間装着することができる。場合によってはゲルを柔軟なストリップ、たとえば非多孔性柔軟性ポリエチレンまたはゆっくりと溶解可能なフィルムに塗布することができる。

【表1A】

表1A—カプセル化されたトリアセチン

30

構成成分	重量%
デンプン (CAPSUL (登録商標)、ナショナルスター ^チ (National Starch))	94.6
トリアセチン	4.3
香料	1.1
全量	100

40

【表1B】

表1B—過酸化物

構成成分	重量%
過酸化尿素顆粒 5~10ミクロン	100

【表 1 C】

表 1 C - 固体ゲル化剤

構成成分	重量%
カルボマーゲル化剤 (カルボポール (登録商標) 971P、ルブリゾール)	100

(実施例 2) 過酸活性化ケトンを含むホワイトニング配合物

10

【0035】

実施例 1 に記載されるような同じタイプのパッケージングおよびストリップまたはトレイのいずれかの輸送形態を用いて、以下の混合物を調製する。第 1 チャンバーは表 2 A の液体 0.75ml を含有する。第 2 チャンバーは表 2 B / 2 C / 2 D の粉末のほぼ同量ずつの混合物 0.25g を含有する。混合時使用者は表 2 A の液体 0.75ml を表 2 B / 2 C / 2 D の粉末 0.25g と混合する。混合時ケトンは過酸によって活性化され、対応する高反応性ジオキシランを形成する。

【表 2 A】

表 2 A - 液体

20

構成成分	重量%
水	99.5
メチルエチルケトン	0.5
全量	100

【表 2 B】

表 2 B - 過酸

30

構成成分	重量%
6-フタルイミドペルオキシヘキサン酸 (ユーレコ (EURECO) (登録商標) 顆粒、ソルベイ (Solvay)	100

【表 2 C】

表 2 C - カプセル化香料

40

構成成分	重量%
アラビアガム	85
香料オイル	15
全量	100

【表 2 D】

表 2 D- 固体ゲル化剤

構成成分	重量%
カルボマーゲル化剤（カルボポール (登録商標) 971P、ルブリゾール）	100

【0036】

概念実証を確立するために、0.5%の溶液を得るべく、メチルエチルケトンを、実施例1の配合物の、0.04mgのペルヒドロラーゼ酵素を含有するpH7のリン酸塩緩衝剤1.0mlに添加し、液体を備えたチャンバーと粉末を備えたチャンバー間のシールを壊し、チャンバーの内容物を混合すことによって活性化する際に、過酸化物とトリアセチンのヒドロラーゼ触媒反応によって形成される過酢酸によって、ジオキシランが製造される。

10

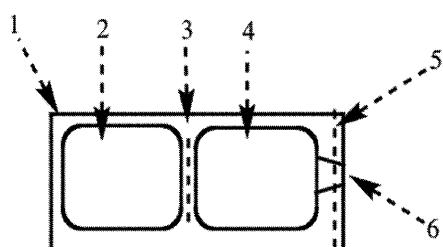
【符号の説明】

【0037】

1 外周、2, 7 第1チャンバー、3 破壊可能なシール、4, 8 第2チャンバー
、5 ミシン目入り端部、6 ノズル、9 第3チャンバー。

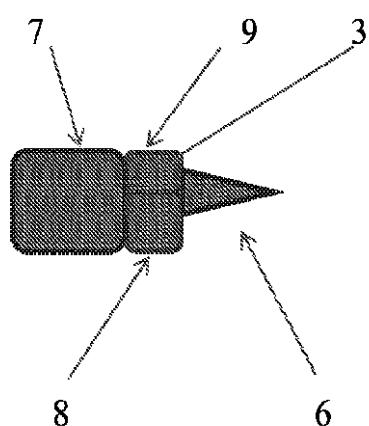
【図 1】

Figure 1



【図 2】

Figure 2



 フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
A 6 1 Q	11/00	(2006.01) A 6 1 Q 11/00
A 6 1 K	8/37	(2006.01) A 6 1 K 8/37
A 6 1 K	8/35	(2006.01) A 6 1 K 8/35
A 6 1 K	8/02	(2006.01) A 6 1 K 8/02
A 6 1 C	17/00	(2006.01) A 6 1 C 17/00

(72)発明者 シュイ・グオフオン

アメリカ合衆国0 8 5 3 6 ニュージャージー州プレインズボロ、シルバーズ・レイン4 0 番

(72)発明者 リチャード・アダムス

アメリカ合衆国0 8 8 5 2 ニュージャージー州モンマス・ジャンクション、キングスランド・サークル1 1 1 番

(72)発明者 ロバート・ピアス

アメリカ合衆国0 7 9 2 0 ニュージャージー州バスキング・リッジ、ラニヨン・ドライブ1 0 番

(72)発明者 デレク・サマルー

アメリカ合衆国0 8 8 2 0 ニュージャージー州エディソン、インマン・アベニュー1 2 5 4 番

(72)発明者 デイビッド・ビシオ

アメリカ合衆国8 6 3 1 5 アリゾナ州プレスコット・バレー、イースト・ラスティ・スパー・トレインル7 9 3 7 番

審査官 駒木 亮一

(56)参考文献 国際公開第2 0 1 1 / 0 4 1 3 6 7 (WO , A 1)

特表2 0 0 9 - 5 0 9 6 8 3 (JP , A)

特開平0 6 - 2 7 1 4 3 9 (JP , A)

国際公開第2 0 0 1 / 0 6 4 1 7 5 (WO , A 1)

米国特許第0 5 3 0 2 3 7 5 (US , A)

特開平1 1 - 2 4 0 8 7 6 (JP , A)

特開2 0 0 2 - 1 5 4 9 4 4 (JP , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

I P C A 6 1 K 8 / 0 0 - 8 / 9 9

A 6 1 Q 1 / 0 0 - 9 0 / 0 0

D B名 D W P I (T h o m s o n I n n o v a t i o n)